Istituto di Anatomia patologica della R. Università di Catania

CONTRIBUZIONE

ALLA

TEORIA DELLE METASTASI

in un caso raro di Gastrite poliposa e Cirrosi dello stomaco con precedenza di Ulcera cronica della gamba

PEL

Dott. ANGELO PETRONE
Professore ordinario di Anatomia patologica.

Estratto dal Giornale Intern. delle Scienze Mediche — Anno XI.



NAPOLI
ENRICO DETKEN EDITORE
Piazza Plebiscito
1889

Istituto di Anatomia patologica della R. Università di Catania

CONTRIBUZIONE

ALLA

TEORIA DELLE METASTASI

in un caso raro di Gastrite poliposa e Cirrosi dello stomaco con precedenza di Ulcera cronica della gamba

PEL

Dott. ANGELO PETRONE

Professore ordinario di Anatomia patologica.

Estratto dal Giornale Intern. delle Scienze Mediche — Anno XI.



NAPOLI
ENRICO DETKEN EDITORE
Piazza Plebiscito
1889

STABILIMENTO TIPOGRAFICO DELL'UNIONE
Ex-convento S. Antonio a Tarsia.

Devo anche questo caso, come l'altro del polipo cutaneo congenito del gutture, ad un medico di un piccolo paese: gli studenti a cui ho rivolto preghiera, stante la scarsezza del materiale proveniente dalle Cliniche, hanno corrisposto volenterosamente, procurandomi dai paesi pezzi importanti, i quali fanno parte del Museo, che speriamo poter inaugurare al più presto nel nostro novello Istituto.

Il pezzo patologico offertomi da 2 studenti, proveniente dal Signor Dottor Puglisi Antonino, venne col giudizio di *cancro dello stomaco*; e dietro mia richiesta ricevei le notizie cliniche e necroscopiche, le quali mi fecero anche molta impressione, come quella grandissima che mi fece soltanto l'ispezione dello stomaco. Trascrivo prima letteralmente la relazione del Puglisi.

« N. N. Sesso femminino, età di anni 64: temperamento bilioso, « valida costituzione. Soggetta ad un epitelioma alla parte media del « lato interno della gamba sinistra: quale lesione organica dopo « aver durato circa anni 20 nello stato di vegetazione stazionaria, « passò progressivamente a distaccarsi dalla radice, dando un umore « sanioso, che per qualche tempo si mantenne attivo: finalmente « nel Marzo del 1881 venne a cessare qualunque scolo alla gamba; « e tutti gli agenti eccitanti applicati sul luogo non valsero a ri- « pristinarlo. L'ammalata intanto non soffriva nella sua salute, quan- « do in Aprile del detto anno fu colpita da vomiti ostinati, da ano- « ressia e meteorismo alla regione addominale, da dolori risentiti « alla cennata regione, da pallore generale della pelle e da inci- « piente atrofia: quali sintomi perdurarono dieci mesi e terminarono « colla morte, dopo una diarrea colliquativa d'una materia melano- « tica, che ebbe principio un mese prima della morte.

« Alla sezione cadaverica si rinvenne lo stomaco impicciolito, e « tutta la sua organizzazione ridotto in una sostanza encefaloide, « nè fu possibile scovrire ad occhio nudo nè mucosa interna, nè « tessuto muscolare, nè vasi di sorta alcuna nella sua sostanza.

« L'interno del detto viscere trovossi ingombro di un liquido, come « nero di seppia: il pancreas scirroso, di cui si unisce una por- « zione al pezzo patologico presente. Gl'intestini necrosati, ma la « tessitura loro non distrutta, potendosi osservare gli strati orga- « nici che la compongono ordinariamente: la cavità interna di detti « intestini si osservò ingombra di una materia semiliquida, nero di « seppia.

« Il diagnostico portato sulla malattia fin dal principio fu un pro- « cesso cancerigno fissato sullo stomaco; a tal diagnosi si uniformò « il trattamento curativo durante il corso del morbo, procurando « sempre a lenire i sintomi cogli anestetici diversi. Aderiamo alle « dottrine dei Patologi sulla causa specifica, che dà origine alla « neoformazione cancerosa in generale, ed all'esistenza che tal spe- « cifico agente morboso nell'economia possa, ove cede la sua ma- « nifestazione in un luogo dell'organismo, portarsi in un altro luogo, « nuovo teatro Patologico delle sue fasi distruttive dell'organizza- « zione normale.

San Giovanni di Galermo 2 del 1888.

Dottor Antonino Puglisi.

Caratteri grossolani

Lo stomaco è conservato in alcool, tagliato in diversi sensi nel tempo dell'autopsia: è facile però ricomporre l'organo. Non diamo le misure, riproducendo nelle tavole le parti con le misure prese dal vero.

1. *Volume.* Fortemente diminuito in totalità.

2. *Capacità.* Impicciolita molto dippiù di quello che apparisce, per l'enorme e generale ingrossamento della parete verso dentro a spese della cavità; in modo che la cavità dello stomaco è quasi scomparsa; ve ne è appena un poco verso il fondo dello stomaco, in corrispondenza della grande curvatura: insomma la cavità dello stomaco è più virtuale, che reale.

3. *Forma.* Niente alterata.

4. *Consistenza.* Fortemente aumentata da sembrare un organo parenchimale non cavo: propriamente la consistenza è dura, fibroide.

5. *Superficie. a) esterna.* È liscia, tesa perchè l'organo non collabisce. Si osserva notevole ispessimento dell'inserzione omentale alla grande e piccola curvatura.

b) del taglio. Enorme ispessimento generale a tutto lo stomaco, prevalente molto verso la regione pilorica, anzi a tutta la metà destra (pilorica); però anche nella metà sinistra il fatto è imponente, sebbené minore. La mucosa e sottomucosa sono concresciute e formano vegetazioni in forma di grossi mammelloni, da un pisello ad una grossa avellana: questi mammelloni sovente si peduncolano, come polipi. L'ingrossamento principale è della sottomucosa. Gli strati muscolari si vedono ingrossati, sino a 4 millimetri: l'ingrossamento maggiore è verso il piloro. La sierosa è anche notevolmente ispessita, e l'ispessimento fibroso si continua nei legamenti. L'aspetto in generale della superficie del taglio è fibrato, bianca-

stro, duro, eguale quasi dapertutto, lasciando però distinguere le diverse tuniche: nessuna apparenza nodulare circoscritta: nessun punto ulceroso apprezzabile.

c) *interna.* La mucosa ha perduto completamente la sua scorrevolezza: essa mostra, meno in poca estensione del gran cul di sacco, in tutto il resto dei grossi mammelloni e polipi a diverso sviluppo: imponente il polipo del piloro, che fuoresce 7-8 millimetri nel duodeno, con un peduncolo lungo centimetri 3,8; quindi, oltre la forte stenosi, vi è otturamento completo del piloro. In tutta la superficie interna mancano ulcerazioni.

Risalta in tanta alterazione dello stomaco il fatto, che il processo si arresta immediatamente al piloro ed al cardia; il duodeno è un poco ristretto, ma perfettamente normale, come si osserva in un pezzo di circa 3 centimetri di duodeno asportato insieme allo stomaco.

Caratteri fini

In tagli fatti nella parte più spessa della parete dello stomaco, ove questa misura fino a 2 centimetri e mezzo, come si valuta anche nei tagli microscopici, ottenuti col microtomo Thoma-Iung, colorati col picrocarminio e chiusi nel balsamo del Canadà, si osservano le cose seguenti:

1.° La mucosa non mostra cambiamenti rilevanti della struttura e disposizione delle sue parti. La sua covertura epiteliale ed il suo apparato glandulare differiscono dal normale solo perchè si mostrano in via di atrofia, e sovente in forma di disgregamento granulare; l'atrofia si apprezza non solo per la minore spessezza dell'epitelio di rivestimento e per l'impicciolimento delle glandule in tutti i sensi, ma anche nei singoli elementi epiteliali, che sono impiccioliti, rarefatti, con disfacimento granulare e poco imbibiti al carminio. Talora l'epitelio di rivestimento non più compare per l'assottigliamento; fatto, che si ripete anche sulle glandule, di cui allora si vedono appena residui granulari. Là, ove la mucosa si può apprezzare meglio, cioè nei punti ove l'ispessimento dello stomaco non è enorme, si conferma chiaramente, che i fondi glandulari non vanno al di là della mucosa, vedendosi nettamente succedere la muscolare della mucosa pressochè inalterata. Il connettivo interglandulare è più evidente, fibroso, ma non da fermare molto l'attenzione. Nessuna formazione cistica è apprezzabile nè grossolanamente, nè finamente; proprio il contrario, che si suole avere negli ispessimenti comuni della parete gastrica, massime quando vi è ipertrofia ed iperplasia della mucosa, fatti catarrali cronici, ecc.

Ciò conferma il trovato istologico, che, cioè, i componenti della mucosa non si sono ingranditi, e che hanno risentito una pressione lenta in massa, operata meno dal connettivo interglandulare (della mucosa), perchè allora le cisti glandulari per strozzamento sono frequenti, ma principalmente dalla sottomucosa enormemente cresciuta.

2.° Là ove l'ispessimento della parete gastrica è minore si può, dopo la muscolare della mucosa, apprezzare il principio della sottomucosa, come un connettivo lasco, ove appariscono abbondanti le sezioni dei vasi sanguigni locali: in tutto il resto la sottomucosa,

fortemente ispessita, è fatta da tessuto connettivo iperplastico, in cui si possono notare tutte le fasi dello sviluppo, a cominciare dall'infiltramento leucocito intorno ai vasi, e poi le trasformazioni in fibroblasti e poi la costituzione di un connettivo mucoso, fino alla trasformazione fibrosa fasciculata, che è l'apparenza prevalente, ed in cui la direzione delle fibrille con decorso ondulato è parallelo alla mucosa. Tra le fibrille connettivali si scorgono sottili fibre elastiche, isolate, le quali senza alcuna norma si mischiano ed incrociano colle connettivali semplici.

Precisamente gli stessi fatti si notano in tutta l' enorme sottomucosa, ove l' ispessimento dello stomaco è massimo: soltanto quì quel residuo della sottomucosa preesistente, e che si presenta negli altri tratti come connettivo lasco, non più si può ravvisare pel fatto, che l'iperplasia ha invaso anche la parte più alta della sottomucosa, limitando così la muscolare della mucosa ancora riconoscibile, sebbene in parte concresciuta e fusa con la sottomucosa così trasformata.

3.° La trasformazione suddescritta della sottomucosa si continua sino al limite con gli strati muscolari dello stomaco. E sebbene questo limite si può bene apprezzare in ogni sito, anche ad occhio nudo, nei preparati microscopici visti anche senza alcun ingrandimento si può sovente notare, come la sottomucosa si continua in taluni punti del limite col connettivo intermuscolare, il quale si mostra ispessito: appunto là si notano parecchie isole giallastre ad occhio nudo (poco colorate dal carminio), che somigliano perfettamente agli strati muscolari e che si confermano tali con l' esame microscopico. E difatti appare chiara la continuazione del processo nel connettivo intermuscolare, molto accentuata nel limite, ove il connettivo iperplastico circonda fasci di fibro-cellule muscolari, le isola e poco per volta le atrofizza per compressione. Anche tra i diversi strati muscolari il connettivo è iperplastico, ma ad una fase per lo più meno fibrosa della sottomucosa.

Sebbene la musculatura dello stomaco non è diminuita nello spessore, anzi per lo più aumentata, pure questo tessuto lascia imbevere pochissimo i suoi elementi, i quali si mostrano ammiseriti, atrofici. Vuol dire, che a quest'atrofia finale ha preceduto uno stato ipertrofico più o meno rilevante, al quale sono subentrati processi regressivi.

4.° La sottosierosa e sierosa si mostrano anche ispessite per aumento connettivale, che qui però non mostra l'aspetto fasciculato, invece ancora l'aspetto semplice, lasco: il processo iperplastico risalta poco, e perciò l'ispessimento è di lieve entità. Invece l'ispessimento pare più accentuato, come si apprezza anche ad occhio nudo nelle inserzioni omentali, ove si notano i grandi vasi della località.

Abbiamo fatto anche dei tagli verso il gran cul di sacco, là ove vi è appena qualche centimetro quadrato di parete gastrica ispessita, ma non così trasformata; ed il taglio abbiamo fatto capitare su di un pezzo che comprende la parte profondamente alterata con la parte soltanto ispessita, e vi abbiamo rilevato: a) le glandule ingrandite, sovente dilatate in modo cistico, ripiene di un secreto catarrale: b) il connettivo è fittamente infiltrato di elementi lin-

foidi principalmente il sottomucoso: questo infarcimento linfoide si continua nel connettivo periglandulare in un modo forte, e perfino quasi alla superficie libera, la quale è ricoverta in parte dal suo epitelio. Questa lesione fa l'impressione di un infarcimento linfomatoso del connettivo locale, come si ha nella leucemia.

Andando verso la lesione imponente, i fatti di trasformazione fibrosa diventano più marcati; le dilatazioni cistiche glandulari meno pronunziate; anzi queste finiscono gradatamente col non più apparire, essendo tutto coinvolto dalla trasformazione fibrosa. Di tanto in tanto appariscono in lacune linfatiche cellule endoteliali più grosse, da mentire ad un primo aspetto piccole cellule giganti. Questo connettivo fibroso è in via di trasformazione ialina: tutti gli elementi cellulari sono esili, ridotti ai soli nuclei, s'imbibiscono poco; insomma sono atrofici, oltre l'imponente atrofia, sino alla scomparsa, delle parti preesistenti, meno i muscoli che hanno resistito a preferenza. Nessuna apparenza neoplastica in alcun punto.

Dobbiamo infine far risaltare l'assenza di pigmento melanico in tutta l'estensione dello stomaco, e la mancanza di ogni specie di batterii, avendo ripetntamente ciò ricercato su preparati trattati col metodo di Gram.

Considerazioni

Tre sono le questioni che ci si presentano e che cercheremo risolvere per concludere sul caso attuale.

1.° Natura della lesione dello stomaco.

2.° Natura della lesione precedente della gamba.

3.° Successione casuale, ovvero causale tra le due alterazioni.

Questi quesiti si trovano già risoluti nella relazione del Dottor Puglisi, che giudica la lesione alla gamba come epitelioma: dopo la scomparsa spontanea di questo epitelioma ammala lo stomaco in modo gravissimo da condurre in meno di un anno a morte; il male dello stomaco è giudicato clinicamente un cancro, e confermato come tale dall'autopsia: ed infine si è messo il rapporto di dipendenza tra il cancro cutaneo scomparso e quello dello stomaco.

Meno di mezzo secolo fa non si sarebbe discusso ulteriormente su questo giudizio, che si sarebbe accettato senza riserva. Casi clinici simili non sono i più rari, e ve ne sono parecchi registrati nella letteratura medica da clinici insigni e scrupolosi osservatori. Noi quindi non solo non vogliamo impugnare recisamente il giudizio dato dal Dottor Puglisi, ma gli rendiamo sentite grazie della esatta relazione inviataci con lo stomaco alterato, permettendoci così di farne un'analisi minuta, e ritornare sulla teoria delle metastasi, cioè delle trasposizioni e compensi morbosi, che pareva dover naufragare con la teoria cellulare, mentre oggi rialza il capo più imponente dopo la teoria migratoria, fagocitica ed altri studii annessi. Cominciamo col discutere il primo quesito.

Natura della lesione dello stomaco

Il giudizio di cancro dato dal Puglisi fu giustificato dall'osservazione clinica, e certamente fu influenzato dal giudizio dato sulla

lesione precedente della gamba: dopo fu confermato dall'esame necroscopico, che, noi riteniamo, avrebbe fatto giudicare molti altri allo stesso modo, ed alla prima ispezione anche le persone più perite. E diciamo fin d'ora che per la difficoltà di diagnosi di questa eccezionale malattia, che mentisce il cancro dello stomaco, bisogna tener conto tra le possibilità morbose confondibili col cancro dello stomaco e con le stenosi piloriche in generale, prima di accingersi alla laparotomia per morbi dello stomaco.

Appena io ebbi osservato quest'organo dissi agli studenti che mi portarono il pezzo ed ai miei due assistenti, che non credeva trattarsi di cancro dello stomaco, nè di qualsiasi altro tumore; e che invece mi pareva aver innanzi una forma infiammatoria ed iperplastica molto speciale; e giustificai questo mio primo giudizio con le ragioni seguenti.

1.° Diffusione generale della neoformazione a tutto lo stomaco, come non si sarebbe avuto con nessun tumore conosciuto, e che è contradittoria col concetto vero di un neoplasma.

2.° L'essere conservate e rispettate tutte le parti dello stomaco, in modo da essere ancora distinguibili nei loro limiti ad occhio nudo. Un neoplasma così esteso non avrebbe rispettato i limiti fisiologici tra i diversi strati dello stomaco: invece nel caso attuale il processo di neoformazione si può dire esclusivo della sottomucosa, mentre un vero tumore finisce sempre coll'invadere gli altri strati, massime in un crescimento così esteso espletato in 10 mesi.

3.° Mancanza di qualsiasi apparenza nodulare nel campo della neoformazione.

4.° La presenza di varii polipi tipici, con peduncoli sottili, che si hanno a preferenza nelle iperplasie lente da flogosi croniche delle mucose; raramente nei veri tumori, massime nei maligni, i quali per l'infiltramento locale hanno sempre larga base, estuberano poco, e non peduncolano perciò mai dando l'apparenza *poliposa*, ma solo la *fungosa*, che suppone sempre al fondo dell'escrescenza e del peduncolo una larga base neoplastica.

5.° La mancanza di qualsiasi processo ulceroso locale, che non deve mancare in una neoplasia dello stomaco tanto sviluppata e vecchia; e che principalmente per le varie forme di cancro dello stomaco è caratteristica e spesso il fatto prevalente.

6.° La nessuna continuazione di processo all' esofago ed al duodeno, mentre tutto lo stomaco è preso; e ciò, che è compatibile con un semplice processo iperplastico, difficilmente potrebbe ammettersi con una vera neoplasia.

7.° La mancanza di qualsiasi neoplasia sccondaria, al fegato principalmente: organo, il quale certamente ha dovuto capitare sotto gli occhi al Settore, quando asportò lo stomaco; ed una neoplasia simile nello stomaco sarebbe inammissibile senza produzione secondaria al fegato.

L'esame microscopico confermò il giudizio dato ad occhio nudo: e sebbene nei tempi andati questa lesione dello stomaco si sarebbe giudicata come un vero tumore, anche per la struttura, che si sarebbe detto un fibromixoma diffuso della sottomucosa dello stomaco, oggi non è più lecito ripetere questo, dopo che il concetto del tumore si è più circoscritto ed individualizzato come una *neoplasia*

atipica per l'istomatrice, ed a crescimento progressivo, indefinito; e dopo gli studii classici fatti sull' iperplasia inflammatoria lenta, la quale è ripetuta nelle sue diverse fasi nella lesione in parola; ed è la sola che può giustificare l'esito di trasformazione fibrosa di tutta la neoformazione nella sua parte più vecchia: l'esito fibroso si ha pure nei veri tumori, anche nei più maligni (scirro), ma è sempre parziale, è il risultato delle alterazioni vasali ed infiammatorie consecutive, che si svolgono nel tumore; mai dipende da trasformazione del tumore stesso, come degli alveoli cancerigni ecc.

Dall'esame grossolano e microscopico risulta, che il pancreas è normale; e che la melena notata dal Puglisi in vita ed in morte si può mettere sul conto di diapedesi, o di vere emorragie capillari della mucosa gastrica per strozzamento circolatorio dalla sottomucosa iperplastica, oltre l'alterazione locale dei vasi sanguigni.

Non si può negare che in parecchi tumori dello stomaco e degli intestini riesce' talora difficile apprezzare grossolanamente, e talora anche finamente la vera neoplasia cancerigna, sia per la prevalente formazione fibrosa che sopravviene (fase scirrosa), sia per le estese e profonde distruzioni ulcerose: però col tagliare il pezzo in diversi punti e con tagli estesi facilmente anche nei casi più difficili si arrivano a trovare i residui della neoplasia maligna, e negli organi prediletti non mancano le metastasi, che tante volte indirizzano al giudizio del processo apparentemente sclerotico, o ulceroso, non neoplastico. Un caso di questi, che sarà trattato nel Resoconto del nostro Istituto, noi avemmo in un ulcera dello stomaco, che sembrava *perforante*, tanto era forte la distruzione, e poco appariscente l'ingrossamento dei margini e vicinanza: nel fondo si trovarono, nei preparati microscopici pochi residui degli zaffi epiteliomatosi, caratteristici per la struttura e per la forte imbibizione: e poi trovammo forte infarcimento epiteliomatoso delle vie linfatiche della sottosierosa locale, da cui si ebbe un'eruzione miliare e sub-miliare carcinomatosa in tutto l'ambito dei due polmoni, da mentire la tubercolosi miliare più acuta, senza alcuna metastasi nel fegato: era un cadavere, che proveniva dalla Clinica medica Tomaselli, con giudizio di bronchite cronica, senza alcun accenno o sospetto di malattia di stomaco: noi nella sezione, osservando prima i polmoni dicemmo nella cattedra, che il processo in questi organi simulava, ma non era tubercolosi miliare acuta, massime pel colorito biancastro dei noduli ecc; e ciò ci fece con più coscienza giudicare l'ulcera dello stomaco come cancerigna.

Conchiudiamo quindi, che la lesione dello stomaco sia una forma d'iperplasia infiammatoria lenta, diffusa della sottomucosa, con crescimento esuberante in varii punti da dare l'apparenza poliposa; e siccome non è la mucosa, ma la sottomucosa che è essenzialmente alterata, non possiamo a detto processo dare il titolo di *catarrale*, invece esso merita il nome di *Gastrite poliposa* e *Cirrosi dello stomaco*, comprendendo con ciò la natura, la sede, la cronicità e l'apparenza grossolana del processo.

La gastrite poliposa è un'alterazione conosciuta e descritta, ma come una lesione relativamente circoscritta e consecutiva a stati catarrali lenti dello stomaco. Il processo iperplastico lento della mucosa e sottomucosa può esuberare in certi punti, tanto più quando

vi è atrofia della mucosa vicina, e dare le apparenze polipose, così come per le stesse ragioni si può avere nel tubo intestinale. a preferenza nel crasso, da costituire la forma conosciuta sotto il nome di *Colite poliposa.* In questi casi il processo nel minimo grado d'iperplasia mostra la mucosa generalmente ispessita ; più tardi l'ispessimento può diventare molto considerevole, ma ineguale, in modo che la superficie per vegetazioni parzialmente più spinte diventa bernoccoluta, e le vegetazioni stesse assomigliano per forma e grandezza ai capezzoli delle mammelle: è questo il vero *Etat mamelonnè*, o la così detta *polyposis ventriculi;* d'allora la gastrite, che prima meritava il semplice nome *d'iperplastica*, *proliferante*, addimandasi *verrucosa* se vi sono piccole sporgenze più o meno sessili; ovvero dicesi *poliposa*, se queste vegetazioni s'ingrossano, si peduncolano come i polipi in generale. Sono principalmente notevoli alcuni casi notati da Brinton (1), nei quali il rigoglio iperplastico della gastrite arrivava in certi punti della sottomucosa a 10 o 20 volte più della spessezza normale: e ciò fece ammettere allo stesso una forma speciale di gastrite cronica, che però rientra nelle forme sunnotate. Relativamente all'etiogenesi bisogna ricordarsi, che la gastrite iperplastica e sue forme non costituisce l'esito di ogni catarro cronico dello stomaco, quando si hanno per lo più fatti atrofici molto pronunziati, dilatazione dell' organo con ispessimenti verso il piloro , pigmentazioni ecc. Le forme classiche di gastrite iperplastica si hanno quasi solo in quei casi, in cui l'irritazione dello stomaco è stata troppo forte e molto protratta, perciò più frequentemente si riscontrano nei bevoni , per cui questa alterazione vien detta da alcuni *stomaco dei beoni*, *cirrosi dello stomaco* (2). Ricordiamo infine il caso occorso a Nothnagel (3) di uno stomaco cirrotico, impicciolito con atrofia delle glandule peptogastriche e trasformazione fibrosa della mucosa, con scarsi vasi sanguigni, mentre la muscolare della mucosa ed il connettivo sottomucoso erano notevolmente ispessiti: a questo trovato anatomico corrispondeva il quadro clinico dell'anemia perniciosa.

Nel caso presente non vogliamo escludere l'influenza di uno stato catarrale; ma crediamo per le alterazioni fine descritte, che il processo è cominciato lentamente nella sottomucosa, più che nella mucosa.

Natura della lesione precedente della gamba.

Anche pel giudizio dato sù ciò dal Dottor Puglisi non si può essere molto severi : anzi io compatisco perfettamente un vecchio medico di paese, educato alla scuola umorale, e che vede una neoformazione cutanea ribelle per anni ai rimedii, con molta assomiglianza grossolana agli epiteliomi, far poi metastasi secondo il suo concetto, giudicare tale morbo della gamba per epitelioma. Ed al

---

(1) W. Brinton. Die Krankheiten des Magens ecc. Deutsch von Dr. H. O. Bauer. 1862.
(2) L. W. Smith. Cirrhose d. Magens. Edinb. med. Iour. 1872.
(3) Nothnagel. Cirrhose mit. pern. Anämie. D. Arch. f. klil. Med. XXIII. pag. 353.

proposito ricordo, che sono stato circa 2 anni fa in consulto con egregi Chirurgi di questa città per un individuo di Riesi (Caltanisetta) che aveva alla gamba sinistra una neoformazione fungosa diffusa a quasi tutta la gamba, sia in circonferenza, che in lunghezza; che aveva ingrossato enormemente tutta la gamba, e che per l'aspetto di grossi e piccoli bottoni, aveva fatto giudicare a primo aspetto un epitelioma della gamba. Ma considerando 1º l'enorme diffusione che sarebbe stata incompatibile al cancro cutaneo arrivato a quella estensione senza metastasi: 2º la durata di 28 anni, che non concedono mai gli epiteliomi, massime di quella estensione: 3º il principio del morbo, cominciato con fatti flogistici locali, consecutivi a scorticatura della pelle sul frontino della tibia e continuato come periostite lenta ossifica: 4º la mancanza poi dei caratteri anatomici grossolani dell'epitelioma, principalmente *l'aspetto granelloso*, io dovei escludere l'epitelioma; e l'ammalato, il quale era profondamente anemico, anche per degenerazione amiloidea spiccata degli organi interni, massime della milza, volle essere operato, e lo fu difatti dal mio assistente Dottor Raimondo Cannizzaro con disarticolazione della gamba. Il pezzo amputato venne al nostro Istituto, e l'istesso giorno l'ho presentato nella scuola; ed i giovani poterono vedere questo pezzo importantissimo, che fa parte del nostro Museo, sezionato nel mezzo con un taglio verticale; appare la iperplasia infiammatoria fungosa, diffusa, superficiale; con neoformazione, che man mano va rendendosi fibrosa, sclerotica sino al periostio, il quale è tutto trasformato in un abbondante tessuto fibroso, che ha del lardaceo, e si continua con l'osso enormemente ispessito per osteosclerosi. L'operato morì dopo 4 5 giorni di tetano.

E tornando al caso nostro, abbiamo non solo 20 anni di decorso, che depongono contro l'epitelioma, ma anche le buone condizioni generali dell'inferma, ed infine l'autoguarigione della parte malata. Il cancro non guarisce spontaneamente, e se in un punto vien distrutto dai processi regressivi, dall'ulcerazione, in tanti altri punti ha dato il suo seminio. Sono molto rari i casi di autoguarigione spontanea del cancro, come alcuni della mammella per suppurazione disseccante perimammellare; ma se in quest'organo l'esito felice si può ammettere, sempre con le dovute riserve, nel caso attuale non si può pensare affatto alla guarigione spontanea di un epitelioma cutaneo annoso, così esteso, con poche parti molli sottostanti ecc: abbiamo quindi la convinzione, trattarsi di una delle solite forme di ulcera cronica della gamba, così detta *piaga della gamba*, la quale ha durato circa un ventennio per essere stata trascurata in principio, anzi forse carezzata, vuol dire obbligata a restare aperta per lo scopo di tenere una via aperta agli umori: credenza ancora molto radicata presso il popolo, e contro cui il medico sovente non può lottare, ed in certi casi non deve lottare, perchè veramente deve riconoscere in alcune alterazioni della pelle degli emuntoi naturali. Senza dubbio nell'individuo in parola l'ulcera della gamba, trascurata, si estendeva sempreppiù, alterava i tessuti sottostanti e circostanti, più o meno immobilizzando i margini, e rendendo così, se non impossibile, almeno difficile l'invasione epidermica per covrire la soluzione di continuo e dare la guarigione. E così il tessuto di granulazione è stato continuamente distrutto, e continua-

mente si è riprodotto per tanti anni, obbligando l'organismo ad una perdita, e quindi ad una produzione continua di elementi linfoidi (marcia). Crediamo quindi, che la lesione della gamba sia stata un *ulcera cronica* con esuberante crescimento di granulazioni, da dare l'aspetto fungoso, continuamente suppurante, senza però interesse necrotico dell'osso sottostante, non solo per la mancanza di seni fistolosi, ma anche per la guarigione spontanea avvenuta.

Come poi si sia avverata questa, non è facile dire, mancando nelle notizie cliniche certi dati che avrebbero potuto meglio illuminare quell'esito. Queste notizie però dicono, che *la vegetazione, per circa 20 anni stazionaria, passò progressivamente a distaccarsi dalla radice, dando un umore sanioso, che per qualche tempo si mantenne attivo, e finalmente venne a cessare qualunque scolo della gamba*. Dopo questa relazione, crediamo la cosa più plausibile, che alla neoformazione granulatosa esuberante, per condizioni speciali intervenne un processo suppurativo più intenso, che man mano distrusse non solo le fungosità, ma anche in parte la callosità circostante, per cui fu possibile l'invasione e trapiantazione epidermica dai margini, e su di un tessuto connettivo giovanissimo, il quale garentito dalla successiva formazione epidermica, compì la trasformazione riparatrice, fino alla formazione del connettivo fibroso, cicatriziale.

Successione casuale, ovvero causale tra i due processi.

Al Dottor Puglisi che ammetteva epitelioma della gamba annoso, e dopo cancro dello stomaco, l'illazione della dipendenza di causa ad effetto sembrò giusta: se non che avrebbe egli dovuto ammettere la metastasi limitata esclusivamente allo stomaco; organo poi, in cui per quanto è frequente il cancro primario, per tanto è raro il metastatico, senza ammettere prima l'invasione delle glandule inguinali e la metastasi nei polmoni.

Per noi che abbiamo giudicato iperplasia infiammatoria lenta, tanto l'alterazione annosa precedente, che quella ultima dello stomaco, la risposta è difficile, e crediamo di non andare errati nell'asserire, che prevarrebbe nei più l'opinione che i due processi morbosi sieno indipendenti, e che tra loro vi sia stata soltanto successione casuale. Ricorrere ad una metastasi puramente umorale, avrebbe molto del gratuito: e poi di quale umore, mentre l'individuo per tanti anni, meno la lesione alla gamba, stava benissimo? E perchè la metastasi avrebbe dovuto farsi sullo stomaco soltanto, quando clinicamente lo stomaco non era predisposto per catarro cronico, e ciò è confermato anatomicamente per la mancanza di pigmento melanico, ecc.? Nè si può invocare una lenta colonizzazione di batterii, provenienti dalla lesione della gamba, sullo stomaco; per ragioni contrarie di origine, di trasporto e di deposito al solo stomaco, per la natura della lesione gastrica che non è micotica, sapendosi che le flogosi micotiche sono granulomatose ecc; e finalmente per la mancanza di batterii nell'esame appositamente fatto.

Se le sofferenze dello stomaco ed i disordini digestivi di nutrizione generale fossero cominciati prima della scomparsa dell'ulcera

della gamba, allora si sarebbe potuto pensare ad una metastasi postuma, vuol dire alla soppressione di un processo esterno per essere in vigore un processo simile interno: qui il trasporto, lo spostamento sarebbe stato posteriore al nuovo focolaio interno: sarebbe stato qualche cosa di simile alla melanosi dei cavalli, ed alla metastasi pigmentale dell'uomo, nei quali casi la depigmentazione di parti pigmentate è consecutiva, o almeno contemporanea allo sviluppo di tumori melanotici, e non la causa dei tumori pigmentati stessi. Ricordo tra gli altri, il caso importantissimo studiato dal Prof. Schrön, in cui certamente il mieloide della tibia era già notevolmente sviluppato, e lo scoloramento dei capelli dell'infermo cominciò soltanto nella Clinica chirurgica; il mieloide, operato dal Prof. Gallozzi, dimostrò all'esame grosso e fino una notevole pigmentazione come non si trova ordinariamente nei mieloidi. Ed allora il nostro caso entrerebbe nella classe dei compensi morbosi, come se ne vedono ogni giorno: così gravi infiammazioni interne fanno asciuttare (*retrocedere* si dice) le esterne, sieno spontanee, sieno artificiali; tanto da costituire un cattivo segno non solo per i medici, ma anche per i profani. E fisiologicamente abbiamo anche esempii frequenti di simili compensi, sia come fatti circolatorii, sia come fatti produttivi ecc. Dopo il pasto, quando vi ha forte iperemia funzionale dello stomaco, se si è sani, viene la pigrizia in tutto, anche al pensare e si desidera sonnecchiare; e se si ha qualche lieve incomodo ordinariamente cessa o viene attutito, come la cefalea, ecc. La gravidanza oltre al far cessare altre funzioni fisiologiche, arresta anche processi morbosi precedenti, gravi, come la tubercolosi.

Nel caso nostro non possiamo invocare questi compensi, perchè il male dello stomaco non solo non preesisteva, ma è incominciato un mese dopo la scomparsa della lesione cutanea.

Insomma se noi partiamo dal concetto vero della metastasi, che vuol dire trasporto di materiale da un punto ad un altro, e pel caso nostro applichiamo le due possibilità: 1.° del trasporto che si ha dal focolaio precedente al sito del focolaio susseguente, causandolo, perchè prima questo non esisteva, (*vera metastasi*): 2.° del trasporto che si fa dal focolaio precedente ad un focolaio venuto dopo, non causato dal primo, ma da altra causa; ed il focolaio primo è soppresso dal secondo (*compenso morboso*); non possiamo applicare al caso nostro nessuna delle due possibilità, e quindi dovremmo conchiudere alla successione soltanto *casuale* tra i due processi morbosi.

Per conto mio non mi sono potuto accontentare di questa conclusione, perchè resta sempre un impressione profonda del fatto clinico, che, cioè, cominciarono disturbi gravi dello stomaco, dopo la scomparsa dell'affezione esterna, e che durarono fino alla morte, facendo trovare una lesione anatomica dello stomaco importantissima e grave. Perchè quella lesione dello stomaco in una donna, che aveva avuto quest'organo per 63 anni in condizioni normali? Non troviamo alcun fatto, che potesse mettersi come la causa: la sola malattia della gamba preesisteva, e quindi si è tentati a ritornare sul possibile rapporto di *causalità* tra le due affezioni.

Per semplice iperemia collaterale e funzionale, che dura lungo

tempo, organi e tessuti s'ingrossano notevolmente, sia come ipertrofia compensativa (reni, polmoni), sia come iperplasia (connettivo nelle distruzioni lente parenchimali). Ma non possiamo ciò applicare al caso nostro, non trattandosi di organi pari, nè di parti della stessa località: e se soppressa la lesione della gamba si vuol anche far calcolo del circolo sanguigno soppresso nella località, il fatto collaterale è lieve, generale e quindi poco risentito dai singoli organi: e se non si può all'intutto negare un pò di risentimento maggiore dello stomaco, per essere un organo riccamente vascolare e che in ogni digestione ha un'iperemia di alto grado, come in nessun altro organo in funzione, pure si è molto distanti per arrivare a quell'enorme lesione iperplastica dello stomaco.

Dopo tutto quello che ho detto, io mi permetto nel presente caso mettere avanti un'ipotesi, che potrebbe spiegare il nesso di causalità, non però immediato e diretto tra i due processi morbosi, ma soltanto mediato, indiretto: credo, cioè, che il processo della gamba non ha cagionato quello dello stomaco, ma un altro processo morboso, il quale poi è stato la causa di quello dello stomaco; sempre però per la soppressione del male della gamba.

Ed infatti partendo dal primo morbo, abbiamo una vasta superficie ulcerosa, che per mancanza di condizioni favorevoli, arrivata allo stato di piaga, si è arrestata e si è mantenuta come fungosità suppurante per molti anni. Quindi giornalmente l'individuo ha dovuto perdere per questa soluzione di continuo una grande quantità di cellule linfoidi. Le buone condizioni generali della paziente spiegano l'equilibrio mantenuto tra il consumo esagerato (perdita), ed un introito maggiore. Intanto per prodursi continuamente una quantità grande di elementi linfoidi, che continuamente si perdono per la piaga, devesi per necessità ammettere una funzione maggiore degli organi linfatici in generale. E siccome in questo caso non si è trattato di una iperfunzione temporanea, ma annosa (20 anni); così si deve per necessità ammettere un ipertrofia permanente degli organi linfatici, per cui la produzione esuberante delle cellule linfoidi è diventata un'abitudine, una funzione pressochè normale dell'individuo: e solo così poteva essere spiegato uno stato generale lodevole. Sarebbe richiesto l'esame del sangue in casi simili, per vedere se vi è uno stato più o meno pronunziato di leucemìa, quanto è consentito dal rapporto tra l'esagerata produzione e la continua perdita.

Se dunque devesi ammettere un'iperfunzione e quindi un'ipertrofia permanente negli organi linfatici, venendo a chiudersi la superficie di perdita, la massa di elementi linfoidi, che continua a prodursi, non può più uscire ed il sangue se ne sovraccarica: allora l'esame del sangue dovrebbe dare il risultato di una leucemia sempre crescente. E siccome anche nella vera leucemia succede il deposito di cellule leucemiche nei diversi tessuti ed organi, in modo che finalmente si possono trovare infiltramenti diffusi, o circoscritti in forma di tumori; così ci par lecito, in un caso come il nostro, supporre anche una lenta infiltrazione di alcuni tessuti ed organi da quegli elementi, che si dovevano perdere per la piaga, e che invece sono ristagnati nel sangue per la chiusura della porta di uscita.

Noi non sappiamo che cosa ci sia stato principalmente nella milza, nel fegato, nei reni, tacendo la storia clinica ed il reperto anatomico per questi organi. E se l'individuo prima stava bene, chi sa, che anche perturbazioni dei suddetti organi fossero sfuggite o poco calcolate dall'osservatore in confronto coi gravissimi fatti dello stomaco, dopo la chiusura della soluzione di continuo alla gamba. Nè possiamo dir nulla sullo stato delle glandule linfatiche, che crediamo non aver mostrato alterazioni imponenti, prima della chiusura della piaga: forse solo un lieve ingrandimento ipertrofico, smaltendo continuamente l'aumento anormale del loro prodotto morfologico. Il solo stomaco abbiamo in nostro potere, e crediamo, che l'alterazione profonda dello stesso sia non l'unica, ma almeno la principale, consecutiva al deposito linfoide nella sottomucosa dello stesso. Non si può dire la ragione di questa predilezione, mancando precedenti positivi di processi morbosi dello stomaco. Supporre una disposizione congenita ad ammalare non ci è permesso: la storia tace. Possiamo solo far calcolo della struttura e funzionalità dello stomaco, per dare una spiega soltanto probabile di questa localizzazione principale: infatti lo stomaco è un organo riccamente vascolare nella sottomucosa e mucosa, ed una o più volte al giorno iperemizza fortemente, come nessun'altro organo, nel tempo della digestione. Un campo vasale, così ricco e soggetto all'iperemia fisiologica, in condizioni di sovraccarico leucocitico del sangue deve mettere le condizioni molto favorevoli per l'emigrazione continua e l'infarcimento lento della località: e l'infarcimento linfatico ha dovuto succedere quasi esclusivamente nella sottomucosa, ove i vasi si trovano in un connettivo lasco; mentre la ricca rete sanguigna della mucosa è ben sostenuta dalla filiera continua e quasi iuxtaposita dei tubi glandulari pepto e muco-gastrici, massime nel tempo della loro funzione, quando pel loro ingrossamento devono semprepiù equilibrare la circolazione interglandulare, da impedire nel caso nostro l'emigrazione degli elementi leucocitici. Una stasi con diapedesi sino all'erosione emorragica si avvera facilmente negli archi venosi superficialissimi sottoepiteliali; e ciò deve spiegare il fatto del contenuto gastrico, anche nel caso presente; massime se si tiene calcolo delle compressioni sul circolo di ritorno nella sottomucosa, e non nella capillarità interglandulare. Perciò noi abbiamo potuto con tutta la ricca capillarità della mucosa giustificare la localizzazione dell'infiltramento linfatico lento nella sottomucosa. Ed infatti abbiamo trovato infiltramento linfoide intorno ai vasi nella sottomucosa, insieme ai diversi stadii dell'iperplasia connettivale, senza che avessimo potuto renderci una ragione di tale processo, mancando le note del catarro cronico, di ulcerazioni locali ecc. Non è quindi senza alcuna ragione, che abbiamo fatto calcolo dell'ipotesi dello stato leucemico sopraggiunto alla guarigione della gamba.

E crediamo, che dopo il già detto si possa eludere anche la difficoltà, che si farebbe, cioè, che avremmo dovuto nella sottomucosa trovare tutto l'ingrossamento fatto solo da elementi linfoidi, come si ha nei veri infiltramenti leucemici. Nel caso nostro non si tratta di una vera leucemia, quando la produzione linfatica è morbosa per quantità ed anche per qualità, per cui gli elementi della leucemìa

sono incapaci delle trasformazioni progressive in tessuto stabile connettivale, come succede nell'iperplasia infiammatoria:gli elementi linfatici della leucemia restano stazionarii e finalmente degenerando cadono in necrosi: invece qui si tratta di elementi linfatici, che si producono per semplice aumento di funzione compensatoria e quindi devono avere la capacità di organizzarsi a tessuto connettivo; organizzazione, che nella sottomucosa dello stomaco ha poi trovato condizioni molto favorevoli di ulteriore sviluppo.

Conchiudiamo quindi pel terzo quesito, che tra l'ulcera cronica della gamba e la gastrite iperplastica poliposa, se non si può ammettere:

1° Una metastasi prima, diretta (*metastasi vera*).

2° Una metastasi poptuma (*retrocessione*).

Si deve invece ammettere:

3° Una *metastasi indiretta* mediante un processo compensatorio, causato dal primo processo morboso, e diventato causa morbosa, dopo finito il compenso, per la scomparsa del processo primitivo.

Spiegazione delle Figure.

Tutte le figure sono ritratte a grandezza naturale: la parte tracciata a piccole linee parallele perpendicolari verso la sierosa riproduce gli strati muscolari dello stomaco.

Figura 1.ª (tavola 1.ª) Stomaco intero veduto dalla faccia anteriore.

2.ª (tav. 2.ª) Sezione totale dello stomaco, fatta in un piano che cade trasversalmente al cardia ed al piloro, lungo la piccola e grande curvatura: la figura riproduce la metà posteriore. La parte più scura è la superficie di taglio della parete gastrica enormemente ingrossata: la parte più chtara riproduce l'interno della cavità corrispondente con sporgenze mammellonate, polipose: solo verso il gran cul di sacco si può apprezzare ancora un poco di mucosa con apparenza di piccole pieghe, e là corrisponde perfino l'assottigliamento della parete dello stomaco. Si vede che il processo è esclusivo dello stomaco: nell'esofago e duodeno nulla.

3.ª (tav. 1.ª) Parte pilorica, metà anteriore. Polipo a lungo peduncolo, che oltrepassando il piloro, sporge nel duodeno. Come si vede alla stenosi pilorica per la gastrite poliposa, vi si è aggiunta l'obliterazione da questo polipo, che viene dalla parete gastrica dalla distanza di centimetri 4,5.

4.ª (tav. 1.ª) Piloro visto dal duodeno. La parte esterna più scura è la cavità duodenale: la media riproduce l'ingrossamento iperplastico dell'anello pilorico che sporge nel duodeno: l'interna è la sporgenza fungiforme del polipo.

5.ª (tav. 2.ª) Sezione totale verticale antero-posteriore della stomaco alla distanza di circa 5 centimetri dal lato esterno (grande curvatura della regione pilorica): la cavità dello stomaco qui è soltanto virtuale. Si sono disegnati anche gli omenti, che si vedono fortemente ispessiti.

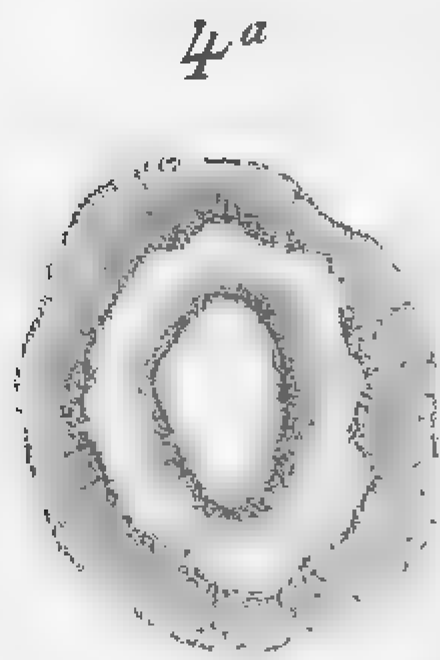
6.ª (tav. 2.ª) Sezione totale verticale antero-posteriore dello stomaco, cominciata in alto nel mezzo del cardia. Residuo minimo della cavità dello stomaco.

1ª

3ª



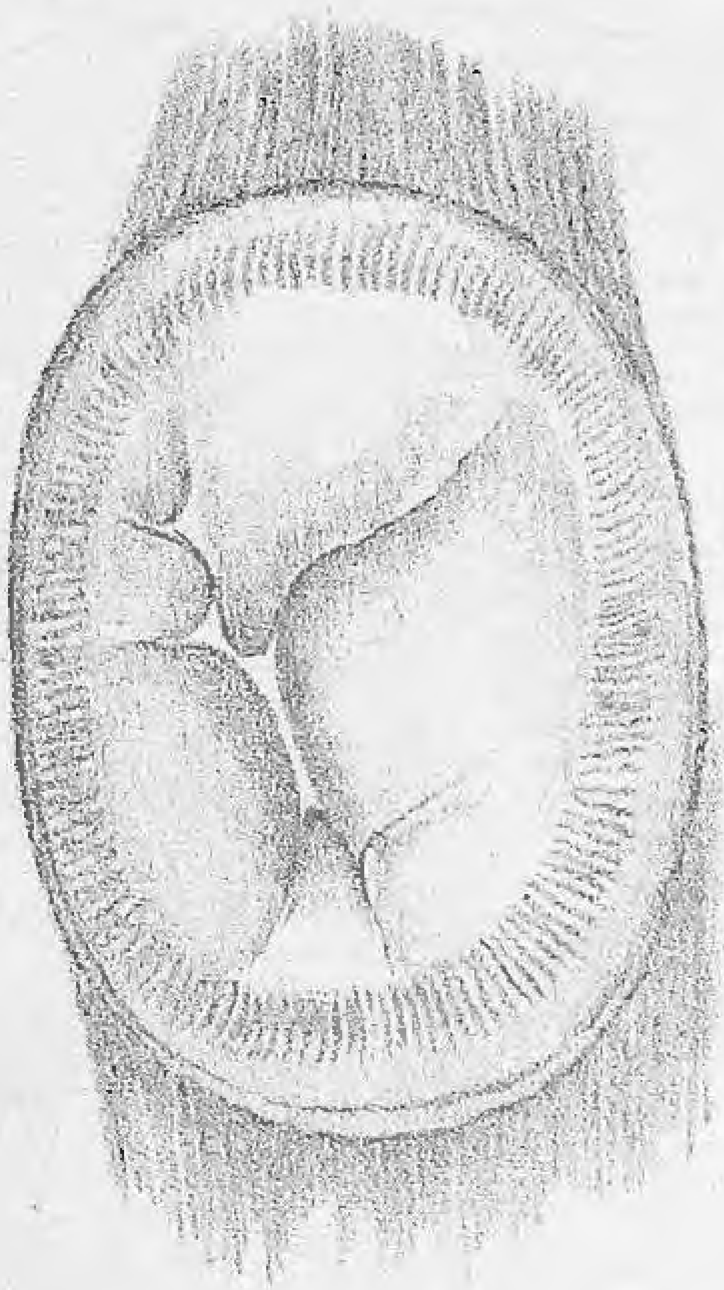
4ª



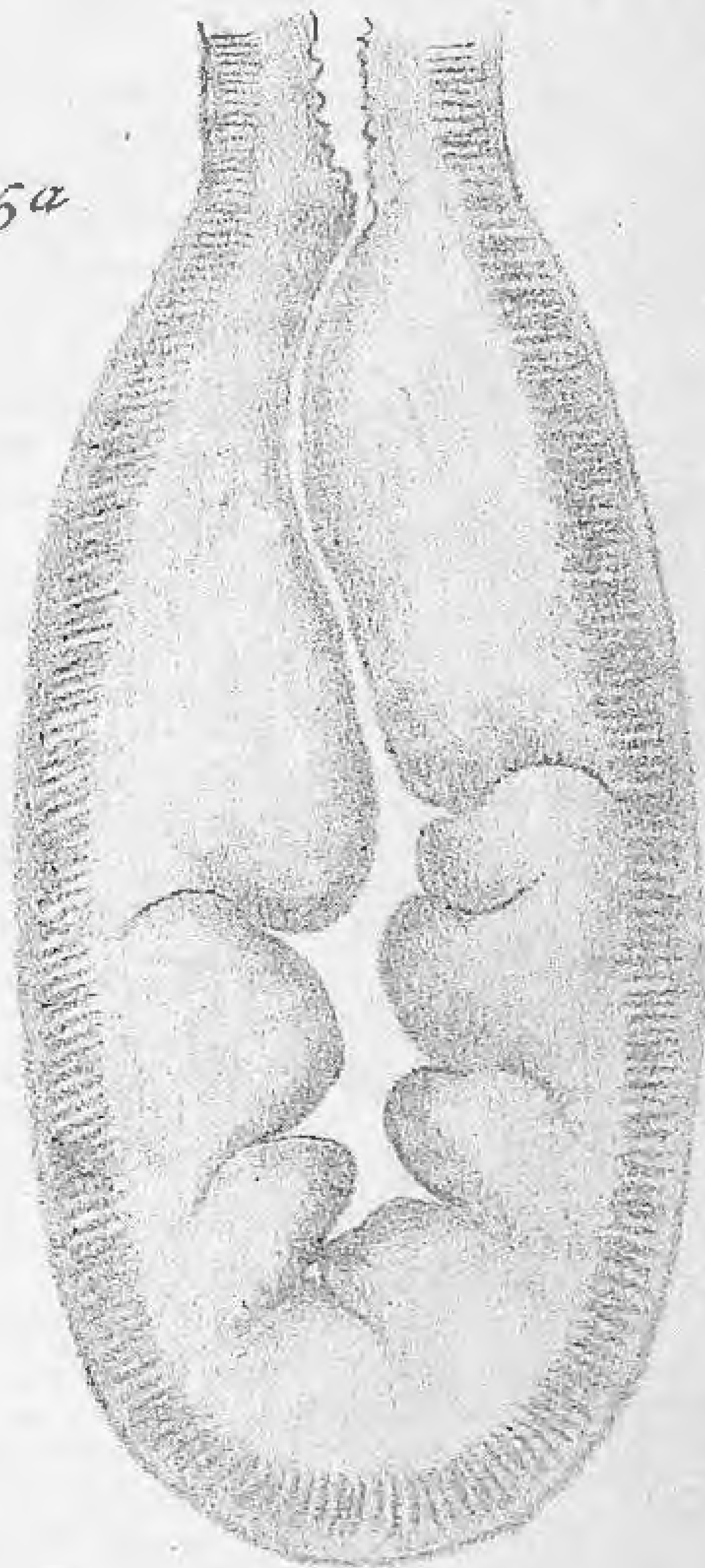
A. Petrone prep. e dis

2.a

5.a



6a



A. Serino-Napoli